10

Ueber disseminierte Miliarcarcinose besonders der Lunge ohne makroskopisch erkennbaren primären Tumor.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt

und mit den beigefügten Thesen öffentlich verteidigt

Dienstag, den 28. November 1899, nachm. 1 Uhr,

von

M. Elisberg,

cand. med.

Opponenten:

Herr **Emanuel Radilowsky,** cand. med.
Herr **Benjamin Schapiro,** cand. chem.

1899.

Buch- und Steindruckerei Leo Krause & Ewerlien.

Königsberg i. Pr.

Meiner lieben Mutter

gewidmet.

Es sind in der Litteratur nur von einzelnen Autoren (A Pieck, Erich, Japha u. A.)[1]) Fälle disseminierter Miliarcarcinose beschrieben worden, in denen der primäre Tumor, den man als Ausgangspunkt für die miliare Geschwulsteruption suchte, bei der Sektion nicht aufgefunden werden konnte. Jedoch gelang es mittels genauer mikroskopischer Untersuchung den Nachweis zu erbringen, dass auch in solchen Fällen die Carcinose anfangs an einem bestimmten Orte entstand und dann von da aus die Geschwulstzellen mittelst der Lymphbahnen weiter verschleppt wurden, ehe noch aus den gewucherten Geschwulstzellen ein Tumor sich entwickeln konnte, um schon dem blossen Auge als grössere circumscripte Bildung imponieren zu können. So ist z. B. in dem hiesigen pathologischen Institut von Herrn Dr. A. Pieck in seiner Doktorarbeit ein Fall fieberhafter disseminierter Carcinose folgender Art beschrieben worden: Bei einem 41 jährigen Manne, bei dem in vivo auf Grund der klinischen objektiven Befunde die Diagnose auf Tuberculose gestellt wurde, ergab die nach dem Tode vorgenommene Sektion, dass in den verschiedenen

---

1) A. Pieck: Ein Fall fieberhafter disseminierter miliarer Carcinoce. Dissert. Königsberg 1891.

Ehrich: Ueber die primäre Bronchial- und Lungencarcinose. Dissertat. Marburg 1891.

Japha: Ueber primären Lungenkrebs. Dissertation Berlin 1892.

Organen miliare Geschwulstknötchen vorhanden waren, ohne dass sich bei der Sektion ein voluminöser Geschwulstknoten irgendwo verraten hätte. Mikroskopisch zeigten sich die Lymphbahnen der Lungen, des Zwerchfells und der Harnblase von epithelialen Zellen injiciert, welche, wie der Autor nach dem Aussehen der Geschwulstzellen vermutet von Abkömmlingen des Harnblasenepithels herstammte, wie denn nur in der Blasenwand, besonders in der Muscularis der Blasenschleimhaut, extravasculär gelegene Geschwulstmassen auffielen. Makroskopisch figurirten diese Nester als flache Conglomerate kleinerer Knötchen, die zum Teil zusammengeflossen waren.

Dieser seltene Fall, in dem sich auch mikroskopisch keine primäre Wucherung von Zellen nachweisen liess, zeigt, wie schnell manchmal die Carcinose in Metastasierung übergeht, wodurch auch das Vorkommen solcher Fälle erklärlich wird.

Ich bin auch in der Lage einen ähnlichen Fall aus der hiesigen medizinischen Klinik berichten zu können, dessen Krankheitsgeschichte ich der Güte des Herrn Geheimrat Prof. Lichtheim verdanke.

Anamnese:

R. S., 28 Jahre alt. Tag der Aufnahme 7. X. 1898.

Der Vater des Pat. starb an Unterleibstyphus, ein Bruder an Diphtheritis, die Mutter und zwei Geschwister leben und sind gesund. Pat. ist seit $2^1/_2$ Jahren verheiratet, hat ein gesundes Weib. Als Kind hatte Pat. Masern, im Alter von 20 Jahren Influenza. Sonst war er bis zu seiner jetzigen Krankheit stets gesund. Die jetzige Krankheit begann vor ca. 4 Monaten mit sehr oft auftretenden krampfartigen Hustenanfällen, die mitunter eine ganze Stunde ge-

dauert haben sollen. Dabei entleerte der Pat. gar keinen Auswurf. Am stärksten waren die Hustenanfälle immer in der Nacht. Abends merkte Pat. beim Atmen ein eigenartiges leises, zischendes Geräusch in der Brust beim Ein- und Ausatmen.

Dieses ebenso, wie die Hustenanfälle, wurde mit der Zeit immer stärker. Seit ca. 2 Monaten entleert Pat. auch einen spärlichen schleimigen Auswurf, der seit mehreren Wochen Blut enthalten haben soll. Seit ca. 4 Wochen hat sich nun eine sehr hochgradige Kurzatmigkeit, verstärkt mit lautem, schleichenden Atmungsgeräusch eingestellt, auch ist der Husten seitdem sehr quälend geworden. Zuweilen waren die Anfälle so stark, dass Pat. auf Momente danach das Bewusstsein verlor. Gleichzeitig stellte sich Heiserkeit ein, die seit ca. 1 Woche nach Inhalationen verschwunden ist. Seit vier Wochen ist Pat. erheblich abgemagert, schwach und elend geworden. Seit $1^1/_2$ Wochen ist Pat. schlaflos. Seit 5 Tagen ist die Kurzatmigkeit sehr erheblich geworden, so dass Pat. beständig im Stuhl zu sitzen gezwungen ist. Zeitweise sind stechende Schmerzen, besonders in der Brust, vorhanden. Appetit ist in der letzten Zeit geringer geworden, Verdauungsstörungen waren bis jetzt nicht vorhanden. Fieber ist nicht aufgetreten. In der letzten Zeit klagte Pat. über Herzklopfen. Pot. und Lues geleugnet. Seit drei Wochen klagt Pat. über Sehstörung, besonders beim Lesen, bestehend in einer Verschleierung, Flimmern vor den Augen.

Status praesens.

Grosser, kräftig gebauter Pat. in gutem Ernährungszustande, Musculat. und Paniculus adiposus gut entwickelt. Starke Anaemie, geringe Cyanose, geringer Hydrops an den Unterschenkeln. Wadengegend erscheint auch etwas geschwollen. Tempe-

ratur normal. Puls klein, weich, aussetzend, 120. Haut fühlt sich feucht an. Gesicht etwas gedunsen. Augenhintergrund rechts im umgekehrten Bilde nach Innen von der Papille eine grosse diffuse nicht circumskripte graue Trübung der Netzhaut, auch sieht man einzelne dunkel braunschwarze kleine Fleckchen. An der Papille nichts Besonderes. Links im umgekehrten Bilde: die linke Papillengrenze stark verwaschen, rechte normal. Sonst im Augenhintergrunde links nichts Besonderes. Zunge feucht, leicht belegt. Am Halse keine Drüsenschwellung; keine abnorme Pulsation. Beim Atmen tritt der Kehlkopf beim Inspirium beträchtlich herab. Larynx nichts Besonderes. Thorax gut gebaut. Die r. Seite in toto etwas eingesunken, bleibt bei der Atmung beträchtlich zurück. Der Percussionsschall erscheint vorne rechts, namentlich in den oberen Partieen, etwas verkürzt, l. normal. Lungengrenzen beiderseits etwas tief stehend. Herzgrenze, nirgends absolut — reicht nach rechts bis zum linken Sternalrand, nach l. bis etwa zur Mamillarlinie. Spitzenstoss nicht zu sehen und nicht zu fühlen. Herztöne leise, reich, starke Arhythmie. Über der rechten Lunge überall fast gar kein Atmungsgeräusch, über der l. verschärftes pueriles Atmen zu hören. Überall giemende Geräusche. Auch hier ist die r. Seite etwas eingesunken, bleibt bei der Atmung erheblich zurück und lässt ein sehr abgeschwächtes Versiculäratmen hören. Der Schall ist beiderseits normal. Der Pectoralfremitus ist über der ganzen r. Seite von hinten erheblich abgeschwächt. Abdomen weich, nicht aufgetrieben. Blasengegend etwas schmerzhaft auf Druck. Leber und Milz nicht vergrössert, kein Ascites keine Resistenz. Stuhlgang normal; Urin verminderte Menge, urathaltig, enthält mässig Albumen $^1/_2$ $^0/_{00}$; im spärlichen Sediment spärliche hyaline Cylinder mit vereinzelten Nierenepithelien. Sputum sehr spärlich,

schleimig, mit Blutfasern. Keine Tuberkelbacillen, keine Spirillen und Krystalle. Pat. hat hochgradige Disposoë in- und exspiratorisch, mit deutlichem, in der Nähe hörbaren Stridor.

Ordo.: Digitalis. Diät.

8. X. Im Blut nichts Besonderes. Im Sputum keine Tuberkelbacillen. Pat. hat oft, namentlich nach Husten, Anfälle hochgradiger Suffocation. Sinapismen, Fussbäder, Amylnitrit halfen wenig.

10. X. Befund unverändert, nur Hydrops etwas stärker. Anfälle und Dyspnoë sehr stark. Schlaf auf Sulfonal erzielt.

12. X. Von heute ab Einreibungen mit Jodovasogen. Objektiver Befund unverändert. Da heute die Schmerzen äusserst quälend sind, erhält Pat. mit Erfolg Morphium.

14. X. Pat. steht beständig unter Morphium. Auswurf heute etwas blutig verfärbt. Im übrigen Status unverändert.

15. X. abends 10 Uhr. Exitus letalis. Die aufgenommenen Temperatur- und Pulscurven ergeben folgendes:

7. X.	37^0 2 —	36^0 8 —	120
8. „	36^0 9 —	37^0 1 —	120
9. „	36^0 8 —	37^0 —	120
10. „	36^0 4 —	36^0 8 —	140
11. „	37^0 2 —	36^0 4 —	120
12. „	36^0 6 —	36^0 4 —	120
13. „	35^0 4 —	35^0 4 —	120
14. „	35^0 4 —	35^0 4	

Sektionsprotokoll.

Die Sektion wurde am 15./X. 1898 von Herrn Dr. M. Askanazy gemacht.

Kräftiger Körperbau mit teils blassem, teils in der oberen Körperhälfte etwas cyanotischen Hautdecken. Im Abdomen wenig klare, seröse Flüssigkeit;

das Peritoneum parietale stellenweise mit der Leber verklebt. Das Peritoneum erscheint an den Därmen diffus getrübt, wie ein grauer Schleier, ist matt glänzend, etwas rauh. Mehrfach sind einzelne Darmschlingen mit einander lose verlötet. Ein Paar grauer miliarer Knötchen sind am Peritoneum verstreut. In der Brusthöhle liegt das Herz weit frei vor und ist zunächst nicht deutlich an der weisslich getrübten Oberfläche der rechten Lunge abzugrenzen, es reicht jedenfalls etwas weiter nach rechts hinaus, als gewöhnlich. In der rechten Pleurahöhle findet sich etwa $^1/_2$ Liter einer gelblichen, serösen Flüssigkeit. Nach Eröffnung der Pericardialhöhle entleert sich eine reichliche, um das dreifache vermehrte Menge eines gelblichen serösen Liquors, in dem zahllose feine, kleine, etwas glänzende Pünktchen gleichmässig suspendiert erscheinen. (Unter dem Mikroskope kleine Gruppen oft verfetteter, rundlicher Zellen mit einem grösseren runden Kern, ziemlich reichlich bei Jodzusatz Glycogen enthaltend.) An der Oberfläche des im ganzen spiegelnden Epicards fallen über den linken Ventrikel zarte weisse oder gelblich opake, leicht hervorragende Streifchen auf, die sich gefässartig verzweigen. Die Wand des rechten Ventrikels erscheint fest und etwas hypertrophisch Klappenapparat frei. An die Oberfläche der ganzen ziemlich voluminösen linken Lunge sitzen zahllose, etwa stecknadelkopfgrosse, leicht prominierende, grauweisse, feste Knötchen, die zum Teil zu unregelmässigen Gruppen zusammenfliessen. Nirgends ist an den Knötchen eine käsige Beschaffenheit sichtbar. Ausser den rundlichen Herden finden sich noch feine weissliche oder gelblich fettig erscheinende Streifchen, die hie und da ein netzförmiges, verbundenes Geäder darstellen. Im übrigen ist die Pleura spiegelnd, glatt, durchsichtig, die Lungenränder leicht vesiculär emphysematös. Die Lunge fühlt sich zunächst etwas

kompakter an als sonst, doch ist überall knisterndes Parenchym vorhanden, am reichlichsten an den oberen Partieen.

Auf dem Durchschnitt erscheint das gesamte mässig blutreiche Gewebe von zahlreichen grauen oder weisslichen Knötchen durchsetzt, die seltener als hirsekorngrosse Knötchen prominieren, meist nur als feine Pünktchen auf dem hellroten Lungengewebe heraustreten, so dass die Schnittfläche dann gleichmässig fein granuliert erscheint. Mitten im Oberlappen fällt eine besonders gezeichnete etwa nussgrosse Partie auf, in der eine mehr kontinuierliche schlaffe Infiltration mit der grauen bis gelblich grauen Tumormasse vorzuliegen scheint. Doch handelt es sich auch hier nicht um eine umschriebene Geschwulst. Auch auf der Durchschnittsoberfläche fallen gelblich-weisse, zarte Streifen auf, die manchmal deutlich in einem dünnen Gefäss zu liegen scheinen und mehrfach sich an kleine Arterienäste anschliessen und dieselben begleiten. Im übrigen ist das Parenchym der linken Lunge mässig ödematös und nur wenig anthrakotisch pigmentiert. Im Hilus dieser Lunge liegen ein Paar bis bohnengrosse derbe Lymphdrüsen, die auf dem Durchschnitte eine schmale, weisse, hart infiltrierte Randzone haben, die sich deutlich aus kleinen Knötchen zusammensetzt und ein grösseres anthrakotisch pigmentiertes Centrum erkennen lässt. In den Bronchialästen blutiger Schleim. Auch im Hilus der rechten Lunge finden sich vereinzelte sehr derbe Lymphdrüsen, von denen besonders eine etwas über bohnengross ist, die wieder einen peripherischen weissen Geschwulstsaum und ein anthrakotisches Centrum darbietet, sich innig gegen den rechten Bronchus vordrängt, denselben komprimierend und zu leicht bogenförmigen Verlauf dislocierend. Das Lumen des Bronchus wird dadurch so weit verengt, dass er kaum die Kuppe des kleinen

Fingers aufnimmt, zudem ist das Lumen von zähschleimigem Sekret erfüllt. Die Oberfläche der rechten Lunge, deren Ränder abgerundet erscheinen, wird überall von weisslich getrübter Pleura überzogen, durch welche das Lungengewebe nur stellenweise deutlich durchschimmert. Ein harter Tumor ist hier nirgends durchzufühlen, dagegen ist die ganze Lunge etwas kompakter. Auf dem Durchschnitt ist das Bild ein ähnliches wie links. Aus dem ziemlich blutigen Parenchym springen teils isolierte, grauweisse, stecknadelkopfgrosse Knötchen, teils äusserst dicht gesäete graue Pünktchen hervor, hie und da finden sich auch opake gelbliche Ausfüllungen kleinster Lymphgefässe. Auf der geröteten Bronchialschleimhaut blutiger Schleim. Oesophagus frei von Geschwulstbildung. Der ductus thoracicus nicht verdickt. Am Halse sind die Tonsillen leicht vergrössert. Auf der Schleimhaut des Rachens, des Larynx und der Trochea blutiger Schleim. Auf dem linken wahren Stimmband ein ganz kleines, etwa linsengrosses längliches Geschwürchen. Schilddrüse gut entwickelt, ihr Gewebe rot, mit einzelnen deutlich hervortretenden Colloidkörnchen. Die Milz nicht vergrössert, Pulpa dunkelrot, ziemlich fest. Beide Nieren zeigen glatte Oberfläche, die ausserordentlich stark gerötet erscheint. Auf denselben markieren sich teils vereinzelte, teils isolierte, teils in kleine Gruppen gestellte graue, kaum prominente Fleckchen. Auch der Durchschnitt lässt die Hyperämie der Organe erkennen. Auf der Schleimhaut des rechten Nierenbeckens ein stecknadelkopfgrosses opakes Knötchen. Die Schleimhaut des Magens ist blutreich und auch mehrfach mit Haemorrhagien besetzt, ebenso die Schleimhaut der Därme stark gerötet. Prostata nicht vergrössert, von weichem, blassen Gewebe. Auf der Schleimhaut der Blase vereinzelte stecknadelkopfgrosse teils weiche, teils härtere Knötchen.

Pankreas und Nebennieren frei von Geschwulstbildung. Unter der Leberserosa ein etwa linsengrosses, derbes, weisses Knötchen; Lebergewebe im übrigen rotbraun mit ausgeprägter acinöser Zeichnung.

Anatomische Diagnose.

Miliare Geschwulstknötchen an Pleuren und Lungen. Pleuritis dextra. Einzelne Knötchen am Peritoneum, auf der Blasenschleimhaut, in den Bronchialdrüsen, Kompression des rechten Bronchus. Stauungshyperämie der Organe.

Mikroskopische Untersuchung.

Um den Bau der auffallenden Knötchen kennen zu lernen, wurden zunächst frische Zupfpräparate hergestellt. Die zelligen Elemente waren aber im Gewebe dieser Knötchenbildung so fest und innig eingebettet, dass es nur gelang, ganz wenige Zellen zu isolieren, bei denen es auch zweifelhaft blieb, ob sie nicht eher dem Alveolarepithel als dem Tumor angehörten. Wegen der schon makroskopisch auffallenden Beziehung der Geschwulst zu den Blutgefässen der Lunge wurde nach der Sektion sofort sowohl von Herrn Geheimrat Neumann, wie von Herrn Dr. Askanazy eine Injektion der Lunge mit Berliner Blau ausgeführt. Teile der aufgehobenen Organe wurden in Formalin und Alkohol gehärtet; ganze Partieen wegen des charakterischen und bemerkenswerten makroskopischen Bildes nach Kayserling in natürlichen Farben konserviert. Mehrere Stücke mit Geschwulstknötchen aus den Lungen, aus einer bronchialen Lymphdrüse, vom Herzen mit dem Pericard, vom Nierenbecken, wurden gut erhärtet, dann in Celloidin sorgfältig eingebettet und in Schnitte zerlegt; die Färbung erfolgte in Alauncarmin, Picrocarmin, Hämatoxylin, ferner nach van Gieson und nach Biondi.

Um mehrere blauinjicierte Blutgefässe herum, also Arterien, liegen an der Wand derselben Zellhaufen die die Gefässe netzartig umspinnen. Die Zellen, welche die Netze zusammensetzen sind dicht zusammengedrängt und lassen ihr Protoplasma kaum deutlich zur Anschauung kommen. Etwaige Bindegewebsfasern scheinen in den Zellhaufen nicht vorhanden zu sein, da sich solche mittels der Färbung nach van Gieson und Biondi nicht nachweisen liessen. An der Peripherie der Zellhaufen, wo die Zellen etwas locker liegen, oder im angrenzenden Bindegewebe, wo sie mehr verstreut sind, wo auch einzelne vorkommen, ist die Möglichkeit gegeben, sie genauer zu beobachten. Das sind kleine protoplasmaarme Zellen mit mässig chromatinreichen Kernen. Zum Teil sind diese Zellen spindelförmig, zum Teil länglich, zum Teil zugespitzt. Einige Zellen in spärlicher Zahl erinnern an in Bewegung begriffene polynukleäre Leukocyten. Man sieht auch runde, stellenweise weite ausgebuchtete Kanäle, die nach dem Bau ihrer Wandung und infolge des Fehlens roter Blutkörperchen in ihrem Innern als Lymphgefässe sich erkennen lassen. Endothelbelag fehlt gänzlich den meisten Lymphgefässen, jedoch findet man bei weiterem Suchen, stellenweise einen von der Wand abgehobenen Endothelring oder im peribronchialen Gewebe nur noch einzelne Endothelien an der Lymphgefässwand erhalten. Die Lumina der Lymphgefässe sind mit Geschwulstzellen ausgefüllt, die in strang- und kranzförmigen Häufchen angeordnet von der Wand nicht getrennt sind, oder an denjenigen Stellen, wo der Endothelbelag noch erhalten geblieben ist von diesem wie von einen Ring, der sich von ihnen abhebt, umgeben sind. Grösstenteils begleiten die mit den Geschwulstzellen injicierten Gefässe die Arterien. Was die Geschwulstzellen, welche die Lymphkanäle ausfüllen betrifft, scheinen sie anfangs protoplasmaarm und klein zu

sein und ähneln denjenigen Zellen, welche wir schon früher zu beschreiben Gelegenheit hatten. Bei weiterer Untersuchung trifft man auch einkernige Zellen, welche grösser und protoplasmareicher sind. Diese Zellen sind zum Teil epithelähnlich, zum Teil rundlich, zum Teil länglich spindelförmig. Das Protoplasma selbst ist durch Pikorcarmin gelb gefärbt, stark granuliert, die Kerne sind blassrot. In weiteren Lumina mischen sich die kleineren und grösseren Zellen gruppenweis durcheinander. In grösseren Zellhaufen sieht man auch eine — anscheinend durch nekrotischen Zerfall entstanden —, nnr von einzelnen Zellen und Körnchen erfüllte centrale Höhlung. Die meisten mit den Geschwulstzellen injicierten Lymphgefässe umgeben die Arterien, welche sie auf grössere Strecken begleiten und lassen sich bis an die innere Wand der Bronchien verfolgen. In grösseren Bronchien, welche unmittelbar unter dem pleuralen Gewebe liegen, sieht man an mehreren Stellen der Schleimhaut aufsitzend papillenartige oder hügelige Sprossen, die frei ins Lumen hineinragen und stellenweise dasselbe mehr oder weniger vollständig ausfüllen. Die Sprossen sind aus Zellen zusammengesetzt, welche sich in Bezug auf Form und Grösse untereinander unterscheiden, jedoch lassen sie auch allmählich Übergangsformen zu einander erkennen. So sind die Zellen, welche näher der Wand liegen, protoplasmareich, kubisch und befinden sich im nachweisbaren anatomischen Zusammenhange mit den unter ihnen liegenden präformierten Deckepithelien. Nach dem Lumen zu werden die Zellen der Sprossen protoplasmaärmer, kleiner und nehmen dabei allmählich eine längliche und spindelförmige Gestalt an, so dass wir unter den gewucherten Zellen diejenigen Typen finden, welche den kleinen Zellelementen in den Lymphgefässen entsprechen.

Ihre weitere Ausdehnung finden die Herde der atypischen Wucherung des Bronchialepithels einerseits im Innern der Kanäle, andererseits innerhalb der Bronchialwand. Im ersteren Falle gelangen die proliferierten Zellen in kleinere Bronchialäste, liegen in diesen zum Teil in lockeren Häufchen, zum Teil in Form von Nestern solider Epithelstränge. Während in einem Teile entsprechend den Bronchialästen Cylinderepithelien der Wand noch vollständig erhalten sind, sind in einem anderen Teile derselben die Epithelien nur noch an wenigen Stellen der Wand zu sehen, wobei im Übrigen die Wand mit einer körnig zerfallenen Masse, neben welcher Epithelnester liegen, bedeckt ist. Zuweilen trifft man krebsig degenerierte Bronchialäste, die sich in Lymphgefässe seitlich eröffnen und sich weiter fortsetzen. Im anderen Falle ist ein grosser Teil der Geschwulstzellen in die Lymphgefässe gewuchert. In der Tunica propria der bronchialen Schleimhaut finden sich nur spärliche kleine epitheliale Nester, die durch mässig reichliches fibröses Stroma von einander getrennt, stellenweise die Wand bis zum anstossenden Bindegewebe durchsetzen und sich an Arterien anlehnen. Bemerkenswert ist eine Stelle in der Wand eines Bronchus, wo dicht an einem Bronchialknorpel Geschwulstnester liegen, von dem eins sich in einen spaltförmigen Kanal fortsetzt. Das Gewebe der Bronchialwand ist alteriert. Das Bindegewebe und die glatten Muskelfasern haben sich vermehrt, stellenweise sind sie auch zerstört und durch die Geschwulstzellen substituirt. Wenige Bronchialknorpel sind von Geschwulstzellen durchwuchert, so dass in den letzteren zuweilen mehrere hintereinander gelegene unregelmässig geformte Knorpelstückchen inselförmig liegen; an einer anderen Stelle, dicht neben einem grösseren Knorpelstück liegen kleinere Knorpelpartikel, die nur durch einen schmalen, mässig zellreichen

Bindegewebsstreifen von der übrigen Knorpelscheibe getrennt sind. Das peribronchiale Bindegewebe ist in der Nähe der Zellnester und Zellstränge vermehrt und enthält viele Mastzellen und leukocytenähnliche Zellen. Die Arterien sind stark mit Blut gefüllt. Dieselben Veränderungen weist auch das pleurale Bindegewebe auf, welches übrigens von den krebsig infiltrierten Lymphgefässen durchsetzt ist.

Was das Parenchym der Lunge anbetrifft, so sind in der Nähe der Knötchen die Alveolen manchmal mit Zellen ausgefüllt, die ein verschiedenes Aussehen darbieten. Einige Zellen sind protoplasmareich, ihr Kern ist blass und chromatinarm. Zwischen diesen finden sich auch Zellen. die etwas an Form des Alveolarinhaltes erinnern. Einige grössere Zellen des Alveolarepithels weisen Vacuolen auf, in anderen Zellen finden sich Kohleneinlagerungen; schliesslich finden sich auch kleinere Epithelien in den Alveolarlumina, welche sich inniger nesterartig zusammenschliessen; einige Bilder machen den Eindruck, dass die Geschwulstzellen in die Alveolen durchgebrochen sind. Wenige Alveolen sind mit Fibrin erfüllt. Das interstitielle Bindegewebe ist nicht vermehrt. Die Lungenkapillaren sind erweitert und prall mit Blut gefüllt.

Bronchialdrüsen.

In der Bindegewebskapsel, welche sehr stark verdickt ist, sind mehrere vasa afferentia als weite mit kleinen epithelialen Zellen erfüllte Spalten sichtbar. Einzelne Kanäle zeigen einen partiellen Wandbelag mit Epithelien und schliessen körnige, mit kleinen Zellen und Kerntrümmern untermischte Masse ein. An der Lymphdrüse selbst ist dio peripherische Partie von zahlreichen Strängen kleiner Zelle eingenommen, die vielfach einen centralen Kanal freilassen. Weiter bilden die Zellen auch kleine Häufchen, die in das Bindegewebe eingestreut sind. Das ganze Centrum der Lymphdrüse ist in ein derbfaseriges, kernarmes

Bindegewebe umgewandelt und von einzelnen Gefässen und reichlichen Kohlenpartikelchen durchsetzt ist. Eigentliches Lymphgewebe findet sich in geringen Resten nur noch unter der Kapsel der Lymphdrüse. Die Geschwulstzellen sind in den Lymphdrüsen wieder kleiner, etwa den Formen derjenigen entsprechend welche die Lungenlymphgefässe erfüllen. An manchen Lymphdrüsenschnitten durchsetzen die Geschwulstzellen das ganze Organ und liegen zum Teil in Lymphspalten, zum Teil in verdichtetem Bindegewebe. Auch sieht man einen Trabekel von Geschwulstzellen umgeben.

Pericard.

Unter dem Epikard finden sich zahlreiche Durchschnitte längs und quer getroffener Kanäle, die in das ziemlich zellarme, nur von einzelnen Mastzellen durchsetzte Bindegewebe eingelagert sind. An den Kanälen setzt sich ein kurz cylinderischer Endothelbelag von der das Lumen ausfüllenden Masse ab. Die im Innern gelegenen Zellen sind oft etwas kleiner, sehen aber ebenfalls epithelial aus. Zwischen den epithialen Kanälen treten sehr wenig stärker gefüllte Gefässe und kleine Ansammlungen von lymphoiden Rundzellen hervor. Was die Konfiguration der Kanäle betrifft, so spiegeln dieselben deutlich bisweilen den buchtigen und netzförmigen Verlauf der Lymphgefässe wieder.

Die epithelialen Zellen bilden entweder eine diffuse Zellmasse unter Zerlegung in einzelne Stränge und Häufchen; diese letzteren sind dann oft von dem Wandepithel nicht abgegrenzt, sie gehen vielmehr continuirlich in dasselbe über. Doch kann man stellenweise auch polynukleäre Leukocyten zwischen den Geschwulstzellen nachweisen. An wenigen Stellen gelingt es einzelne endotheliale Zellen an einer Wand eines dilatierten und mit Geschwulstzellen erfüllten Kanals nachzuweisen, nachdem sich die Epithelzellen

von der Wand abgehoben haben. Solche mit Epithelzellen erfüllte Kanäle finden sich auch in den oberflächlichen Schichten des anstossenden Myocards und zwar im Bindegewebe, dass sich mit den Gefässen zwischen die Muskelfasern einsenkt. Manche Kanäle, namentlich kleinere, sind vollkommen in solidere umgewandelt. Ob die im Centrum mancher Kanäle vorhandene, mit Leukocyten untermischte Masse geronnener Lymphe oder nekrotischer Geschwulstzellen entspricht, ist sehr schwer zu entscheiden.

Nierenbecken.

Die Schleimhaut ist reich von Lymphgefässen durchsetzt, enthält zahlreiche Mastzellen und zeigt ein metastatisches Knötchen. Das Geschwulstknötchen selbst besteht aus ziemlich dicht gelagerten, länglichen oder epithelähnlichen Zellen, die sich ganz vereinzelt zu drüsenschlauchähnlichen Kanälen anordnen. Im übrigen ist das Geschwulstgewebe von mehrfachen, dünnwandigen Gefässen durchbrochen, ohne einen ausgesprochenen alveolären Bau aufzuweisen.

Epikrise.

Unser Fall ist durch eine multiple Knötchenbildung, welche besonders stark auf der Schnittfläche der Lungen und unter den Pleuren entwickelt ist, ausgezeichnet. Vor allem fragt es sich, ob die Knötchen nicht tuberkulöser Natur sind, da eine Disseminierung miliarer Knötchen, zumal in den Lungen, der Miliartuberkulose am häufigsten zu entsprechen pflegt. Wie wir schon aus dem Sektionsprotokoll ersehen, wurde auch bei der Autopsie darauf geachtet, aber es fanden sich weder Verkäsungen noch irgendwo ältere tuberkulose Herde, so dass kein Grund zur Annahme einer Miliartuberkulose vorliegt. Genauern Aufschluss über die Natur der Knötchen bekommen wir bei genauer Betrachtung

derselben und ihres Verhaltens zu den Lymphgefässen. Die Knötchen sind weisslich, von sehr fester Konsistenz; die prall injicierten Lymphgefässe treten an der Oberfläche als weisse oder gelbe opake Streifchen hervor. Das alles spricht schon allein dafür, dass die Knötchen geschwulstartiger Natur sind, sei es Carcinose, sei es vielleicht ein sogenanntes Endotheliom. Die vorwiegende Beteiligung von Lungen und Pleuren, die zahlreich hervortretenden mit Geschwulstzellen injicierten Lymphgefässe, die geschwulstige Infiltration der Bronchialdrüsen, von denen eine im Hilus der rechten Lunge sich beträchtlich vergrössert, weist auf eine ausgebreitete Metastasierung hin und legt die Vermutung nahe, dass die Affektion in den Lungen primär entstanden sei. Ob die Geschwulstzellen aus einem primären carcinösen Tumor in die Lymphgefässe hineinwucherten und weiterwuchsen, oder ob sie von den Endothelzellen der Lymphgefässwand ausgingen und dann zur Metastasierung gelangten, war vor der Hand bei makroskopischer Prüfung schwer zu entscheiden; da kein solider primärer Tumor sich fand, so können wir die Carcinose weder annehmen, noch ausschliessen, denn es sind ja von Anderen Fälle beobachtet, wo der primäre Tumor nur mikroskopisch nachgewiesen werden konnte.

Gehen wir jetzt zu den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung unseres Falles über. Zunächst ergab auch die histologische Untersuchung, dass von einer tuberkulosen Erkrankung nicht die Rede war, vielmehr eine echte Geschwulstbildung sich entwickelt hatte. Die ersten mikroskopischen Bilder schienen für ein Endotheliom zu sprechen, denn die Geschwulstzellen waren klein, lagen fast nur im Innern von Lymphgefässen die Arterien umrankend und umschliessend ohne nachweisbare Abgrenzung von Wandbelag der Lymphkanäle. Dann fanden sich aber

Übergänge der Geschwulstzellen zu grösseren epithelähnlichen Formen bis die nachgewiesene atypische Wucherung des Bronchialepithels durchaus für das Vorliegen eines Bronchialkrebses entschied. In verschiedenen Partieen in den Bronchialästen sah man die mannigfaltige Proliferation des Epithels. In mehreren Lagen schichtete sich das Epithel, bildete Knospen, papillenartige Sprossen und epitheliale Netze, welche die Wand durchbrachen und nur wenige Nester im Bindegewebe bildeten, aber um so schneller und lebhafter in dem Lymphgefässsystem der Lungen fortwucherten. Von den Pleuren wurden die Geschwulstzellen zum Pericard und auch zum Peritoneum verschleppt mit den Lymphgefässen der Lungen zu den Bronchialdrüsen. Nur wenige metastatische Knötchen auf der Schleimhaut der Nierenbecken sind wohl durch Verschleppung mit dem Blutstrom entstanden zu denken. Die makroskopische Unsichtbarkeit des primären Tumors nimmt nun nicht mehr Wunder, lässt sich dadurch gut erklären, dass die Geschwulstzellen sehr bald in das Lymphgefässsystem einbrachen und da schnell fortwuchsen, der bequemen, breit gehaltenen Lymphstrasse folgend, wobei sie eben nicht Zeit hatten sich an einer primären Stelle in Gestalt eines grösseren Knoten auszudehnen.

Die anatomischen Veränderungen erklären auch einige klinische Symptome. Die Hustenanfälle, welche zuerst den Pat. auf seine Krankheit aufmerksam machten, beruhen auf der gefundenen katarrhalischen Erkrankung der Bronchien, die als sekundäre entzündliche Erscheinung die Carcinose begleitete. Mit der rasch zunehmenden Metastasierung der Carcinomknötchen in den Lungen hängt wahrscheinlich die zunehmende Kurzatmigkeit des Pat. und der schnelle Verlauf der Krankheit zusammen. Was dem

Stridor, welcher beim Pat. in der Entfernung zu hören war und was die Ausschaltung der rechten Lunge anbetrifft, so ist das erste Symptom bedingt durch das Durchströmen der Luft bei der Respiration durch eine enge Passage, die in einem Bronchialkanal der Lunge entstand infolge der Kompression des entsprechenden Bronchus durch die stark vergrösserte Lymphdrüse im Hilus. Das zweite Symptom — die totale Ausschaltung der rechten Lunge bei der Respiration findet ihre Erklärung durch den Verschluss der Bronchialäste, deren Lumen durch atypische Epithelwucherung weithin verlegt war.

Hieran anschliessend möchte ich noch aus der Litteratur einen Fall eines metastasierenden Lungenendothelioms und zwei Fälle primärer Lungencarcinose hier kurz anführen.

Fall I. Metastasierender Lungenendotheliom Briese[1]). Im Gewebe der linken Lunge, in der Leber u. A. fanden sich unter der Haut anzufühlende cystische Tumoren; auf der Schnittfläche zeigten diese Tumoren ein verkästes Centrum; besonders in der Lunge fielen viele miliare, weisse feste Knötchen und diesen sich anschliessend parallel verlaufende, prall mit Geschwulstzellen injicierte Lymphgefässe auf, die zu den erwähnten Tumoren führten. Mikroskopisch fanden sich in Lymphgefässen plumpe dicke Zellen mit relativ grossem Kern und geringem Protoplasma, die ihre Abstammung von Wandbelag nachweisen liessen.

Fall II. Primärer Krebs der Trachea und der Bronchien (Langhans[2]). An der Bifurkation der

---

1) Briese. Ein Fall eines metastasierenden Lungenendothelioms (Festschrift der 69sten Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Braunschweig, herausgegeben von Prof. Dr. Benecke).

2) Langhans: Primärer Krebs der Trachea und Bronchien. Virchows Archiv 1871 Bd. 53).

Trachea und im Anfange der Bronchien ist die Wandung verdickt die Schleimhaut darüber uneben warzig. In den Wurzeln der Bronchien ragen 7 mm hohe Knoten ins Lumen hinein. Mikroskopisch zeigte sich, dass die Knoten aus kleinen Epithelien, eingebettet in fibröses Stroma, bestehen. Als Ausgangspunkt der Carcinose erwiesen sich die acini der bronchialen Schleimdrüsen, denn dieselben waren vergrössert mit mehreren Lagen von Zellen, die Übergänge von einer Art der Zellen zur anderen zeigten, erfüllt. Die Drüsengänge waren frei. Die acini entwickelten sich zu Epithelsträngen, die in den Gewebsspalten und den Lymphgefässen dann ihre weitere Verbreitung fanden.

Fall III. Der primäre Lungenkrebs (Reinhard[1]). In der Nähe des Hilus an den Bronchien des oberen Lappens der rechten Lunge fanden sich grössere Carcinomknoten. Die Schnittfläche der rechten Lunge zeichnete sich durch einen besonderen Reichtum von Knötchen und zahlreichen infiltrierten Lymphgefässen aus. Ausserdem fand sich noch im Hilus der rechten Lunge eine infolge krebsiger Infiltration und sekundärer Verdickung der Kapsel beträchtlich vergrösserte Bronchialdrüse, die eine Vene vollständig komprimierte. Der Ausgang der Carcinose war aus den Deckepithelien der Bronchialschleimhaut, denn auf dieser fanden sich reiche Zellwucherungen, die sich im Zusammenhange mit den Zellnestern und mit den Geschwulstzellen in den Lymphgefässen befanden.

Nach Kauffmann[2]) ist meistens der Ausgang des Carcinoms von einem Bronchus nahe dem Hilus. Es dürfte wohl für unsern Fall die Bemerkung zu-

---

1) Reinhardt: Der primäre Lungenkrebs. (Archiv für Heilkunde 1878. XIX).

2) Kauffmann, Lehrbuch der patholog. Anatomie 1896.

treffend sein, welche dieser Autor in Bezug auf einige ähnliche Fälle macht, dass der Umfang des Tumors oft so gering sei, dass man ihn übersehen kann, und um so eher, als er oft gerade an der Stelle liegt, wo man den Bronchus bei der üblichen Herausnahme der Lungen durchschneidet.

Zum Schluss will ich noch die angenehme Pflicht erfüllen, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Neumann und Herrn Privatdozenten Dr. M. Askanazy für die freundliche Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Thesen.

Die Prognose der Netzhautablösung ist doch immer eine sehr traurige.

Im acuten Stadium der Gonorrhoë sind weder Antiseptica noch Adstringentia indiciert.